临床研究

2型糖尿病并发冠状动脉粥样硬化性心脏病危险因素Logistic回归分析

刘明哲
菏泽医学专科学校预防医学教研室，山东 菏泽 274030

摘要：目的 分析和评估2型糖尿病并发冠状动脉粥样硬化性心脏病（CHD）的主要危险因素。**方法** 选取2013~2014年明确诊断的2型糖尿病患者189例，测量和记录其并发CHD的相关因素并进行logistic回归分析。**结果** 在排除其他混杂因素后，2型糖尿病患者体质量指数、糖化血红蛋白和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）升高并发CHD的优势比(OR)分别为：1.176（95%CI: 1.029~1.343，*P*=0.017）、1.173（95%CI:1.010~1.363，*P*=0.036）和2.646（95%CI:1.513~4.627，*P*=0.001）；高密度脂蛋白胆固醇升高和高血压并发CHD的OR分别为：0.103（95%CI:0.017~0.628，*P*=0.014）和2.812（95%CI:1.637~4.803，*P*=0.006）。此外，其病程延长、体力活动增加发生CHD的OR分别为：1.449（95%CI:1.097~1.914，*P*=0.009）、0.438（95%CI: 0.245~0.784，*P*=0.005）。**结论** 体质量指数、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、血压升高和糖尿病病程延长为2型糖尿病并发CHD的主要危险因素，而HDL-C升高和体力活动增加为保护因素，应加强控制、管理和引导。

关键词：2型糖尿病；冠状动脉硬化性心脏病；危险因素；糖化血红蛋白

Logistic regression analysis of type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease risk factor

LIU Mingzhe
Department of preventive medicine, Heze medical college, Heze 274030, China

Abstract: Objective To evaluate main risk factors of type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease. **Methods** A total of 189 patients with type 2 diabetes diagnosed from 2011 to 2012 were selected. The risk factors concurrent for CHD were measured and recorded to make a logistic regression analysis. **Results** With confounding factors ruled out, ORs for CHD in patients with type 2 diabetes were 1.176 (95% CI 1.029~1.343, *P*=0.017) with body mass index (BMI), 1.173 (95% CI 1.010~1.363, *P*=0.036) with glycated haemoglobin (HbA1C) and 2.646 (95% CI 1.513~4.627, *P*=0.001) with low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C). Their ORs were 0.103 (95% CI 0.017~0.628, *P*=0.014) with high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and 2.812（95% CI 1.637, 4.803, *P*=0.006）with hypertension. In addition, their ORs for CHD were 1.449 (95% CI 1.097~1.914, *P*=0.009) with duration of diabetes, 0.438 (95% CI 0.245~0.784, *P*=0.005) with increased physical activity. **Conclusion** BMI, HbA1C, LDL-c, high blood pressure and diabetic duration are the main risk factors of type 2 diabetes mellitus complicated with CHD. Increased HDL-c and increased physical activity are protective factors, should be managed.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; coronary heart disease; risk factors; HbA1C

目前全球有糖尿病患者2.85亿，估计2030年将接近5亿，其中90%~95%是2型糖尿病患者。美国糖尿病总体患病率为8.3%，而在65岁以上老年人群中则超过26.9%；我国20岁以上人群年龄标化糖尿病患病率是9.7%，另有15.5%处于糖尿病前期。2型糖尿病患者，其最常见的并发症为冠状动脉硬化性心脏病（CHD）[1-2]。有研究者在近期"柳叶刀"报告，与非糖尿病患者相比，糖尿病并发CHD病死的风险比为2.00(HRs=2.00；95% CI：1.83~2.19）[3]。本研究旨在明确糖尿病并发CHD的高致病危险因素，以便及早采取干预措施减少CHD的发生。

收稿日期：2015-12-10
基金项目：山东省高等学校科技计划项目(J12LK52)
作者简介：刘明哲，讲师，硕士，E-mail: hzyzlmz@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年4月~2014年3月在菏泽市立医院就诊，确诊为2型糖尿病并发CHD的患者90例为CHD组，其中男43例，女47例，平均年龄59.33±10.12岁；未发生CHD的2型糖尿病患者99例为对照组，其中。男46例，女53例，平均年龄58.78±9.68岁。两组患者性别构成及年龄比较，差别均无统计学意义（*P*>0.05），均衡性较好。

纳入标准：（1）2型糖尿病诊断符合2010版《中国2型糖尿病防治指南》诊断标准[1]；（2）CHD诊断符合我国

2010年4月发布的《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》[4]；(3)年龄40~70岁，中国汉族；(4)对本研究知情同意。

排除标准：(1)急性和慢性感染性疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病及其它内分泌疾病；(2)1型糖尿病或继发性糖尿病；(3)血液系统疾病、风湿性疾病及CHD以外的其他心脏疾病；(4)诊断不明确的患者；(5)有精神疾病史或不能配合本研究者。所有受试者均签署知情同意书，方案经菏泽医学专科学校伦理委员会讨论通过。

1.2 方法

1.2.1 血压测量　受试者早晨空腹状态下休息10 min后取坐位，右臂外展45°，与右心房在同一水平，用台式水银血压计测量肱动脉血压(BP)，间隔30 s测量3次取平均值。血压测定：空腹状态下受试者休息5 min，取坐位，手臂外展45°，与右心房在同一水平，用台式血压计测量右臂肱动脉血压，以Korotokoff第一音为收缩压(SBP)，第五音为舒张压(DBP)。高血压诊断按照中国高血压防治指南修订委员会2010年修订版《中国高血压防治指南》标准[5]。

1.2.2 体质量指数(BMI)测量　受试者空腹，脱鞋，着单衣。采用上海大川电子衡器有限公司生产的HGM-6型光电体检机测量身高和体质量。BMI=体质量(kg)/身高(m)^2。

1.2.3 血液检测　正常饮食3 d，于第3天晚餐后禁食12 h，次日清晨空腹于肘静脉采血1.8 mL置于枸橼酸钠1∶9抗凝真空试管中分离血浆、2 mL置于EDTA-K2抗凝试管准备全血、5 mL置于肝素抗凝真空管中分离血浆，口服75 g葡萄糖2 h后再采血2 mL置于肝素抗凝真空管中分离血浆。采用日本Sysmex公司生产CA-510全自动血凝分析仪和Thrombocheck Fib试剂盒(凝固法)检测纤维蛋白原(FIB)；德国Roche Diagnostics GmbH公司生产Cobas 8000生化分析仪和Tina-quant Hemoglobin A1C Gen.2试剂盒(免疫比浊法)检测糖化血红蛋白(HbA1C)、Triglycerides/Glycerol Blanked试剂盒(比色法)检测甘油三脂(TG)、Cholesterol Gen.2试剂盒(酶比色法)检测总胆固醇(TC)、LDL-Cholesterol plus 2nd generation试剂盒(酶比色法)检测低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、HDL-Cholesterol plus 3rd generation试剂盒(酶比色法)检测高密度脂蛋白胆固醇(HDLC)、C-Reactive Protein (Latex)试剂盒(免疫比浊法)检测C-反应蛋白(CRP)；Gluco-quant Glucose/HK (GLU)试剂盒(己糖激酶比色法)检测空腹血糖(FBG)和餐后2 h血糖(PBG)。

1.2.4 生活习惯及其他项目测量　糖尿病病程从患者确诊计算至本研究数据采集结束，简称"病程"；文化程度分为"小学以下"、"初中或高中"、"专科以上"三个档次；吸烟是指每天吸卷烟1支以上，已经形成习惯，偶尔吸烟者不计算在内；饮酒是指每周饮酒2次及超过2次，或每周饮酒1次但饮酒量超过2两白酒(或相当于此酒精含量的其它酒类)；"经常参加体育活动"是指每周参加3次(或以上)30 min中等强度的体育锻炼，"每周1次以上"是指每周参加体育活动至少1次而不到3次，"很少参加"是指运动量达不到上述标准或不参加体育活动；根据患者对自己婚姻的评价，分出"满意"和"一般"(包括不满意)；经济收入是指家庭成员每人每月经济收入的平均值[6-8]。

1.3 统计学处理

所有数据输入Excel建立数据库，使用SPSS 17.0统计软件进行分析，计量资料以均数±标准差描述，采用t检验，计数资料用例数表示，采用χ^2检验，2型糖尿病患者并发CHD危险因素采用Logistic回归分析，计算OR值及95%CI，显著性检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 一般资料分析

两组比较，年龄、性别、吸烟、饮酒、家庭经济收入、婚姻状况、FBG、FIB、CRP、TC、TG，差别无统计学意义(P>0.05)；而2型糖尿病病程、高血压患病情况、BMI、PBG、HbA1C、LDLC、HDLC、文化程度及参加体育活动诸项差别明显(P<0.05)，是2型糖尿病并发CHD的危险因素(表1,2)。

2.2 logistic回归分析

以上述2型糖尿病并发CHD的主要危险因素为自变量，并发CHD为因变量，逐步选入模型进行多因素Logistic回归分析，在控制混杂因素后，2型糖尿病患者BMI每增加1 kg/m^2，其并发CHD的OR为1.176(95CI%:1.029~1.343，P=0.017)；HbA1C每升高1%，其并发CHD的OR为1.173(95% CI:1.010~1.363，P=0.036)；LDL-C每升高1 mmol/L，其并发CHD的OR为2.646(95%CI:1.513~4.627，P=0.001)；HDL-C每升高1 mmol/L，其并发CHD的OR为0.103(95%CI:0.017~0.628，P=0.014)；糖尿病病程每延长1年，其并发CHD的OR为1.449(95%CI:1.097~1.914，P=0.009)；血压升高并发CHD的OR为2.812(95%CI:1.637，4.803，P=0.006)；参加体力活动每增加1个等级，其并发CHD的OR为0.438(95%CI:0.245~0.784，P=0.005，表3)。

3 讨论

2型糖尿病患者并发CHD，病变更严重、更广泛、预后更差、发病年龄更早，单纯强化降糖治疗不能显著的减少糖尿病发生CHD的风险，需要全面评估其危险因素，并始终对CHD保持警惕[7-9]。

表1 两组患者一般资料分析结果[$\bar{x}\pm s$, n(%)]

指标	对照组(n=99)	CHD组(n=90)	P值
年龄(岁)	58.8 ± 9.7	59.3±10.1	0.703
男性	52(52.53)	50(55.56)	0.676
2型糖尿病病程(年)	3.5±1.4	4.3±1.4	0.000
吸烟	21(21.21)	30(33.33)	0.061
饮酒	15(15.15)	18(20.00)	0.380
高血压	28(28.28)	42(46.67)	0.001
家庭月收入人均3000元以上	15(15.15)	18(20.00)	0.769
对婚姻状况满意	26(26.26)	17(18.89)	0.227
BMI(kg/m^2)	24.55±3.14	26.73±3.18	0.000
FBG(mmol/L)	9.48±2.76	10.20±2.78	0.078
2 h-PG(mmol/L)	17.31±3.69	18.89±2.91	0.001
HbA1C (%)	8.18±2.23	9.73±2.97	0.000
FIB(g/L)	3.71±1.19	3.81±1.11	0.552
CRP(mmol/L)	8.61±5.79	9.21±5.41	0.464
TC(mmol/L)	4.71±1.29	5.01±1.21	0.102
TG(mmol/L)	1.93±1.13	2.13±1.26	0.251
LDL-C(mmol/L)	2.81±0.72	3.30±0.65	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.18±0.20	1.02±0.26	0.000

表2 两组患者文化程度、参加体育活动人数构成比(%)

分组	n	文化程度*			参加体育活动**		
		小学及以下	初中、高中	专科以上	很少参加	每周1次以上	经常参加
对照组	99	39(39.39)	51(51.52)	9(9.09)	24(24.24)	45(45.46)	30(30.30)
CHD组	90	45(50.00)	30(33.33)	15(16.67)	39(43.33)	39(43.33)	12(13.34)

*P=0.031; **P=0.003.

表3 2型糖尿病患者并发心血管疾病多因素Logistic回归分析

指标	β	SE	χ^2	P	OR	95% CI
2型糖尿病病程	0.371	0.142	6.815	0.009	1.449	(1.097, 1.914)
BMI	0.162	0.068	5.675	0.017	1.176	(1.029, 1.343)
LDL-C	0.973	0.285	11.633	0.001	2.646	(1.513, 4.627)
HDL-C	-2.271	0.922	6.073	0.014	0.103	(0.017, 0.628)
2h-PG	0.128	0.072	3.211	0.073	1.137	(0.988, 1.308)
HbA1C	0.160	0.076	4.385	0.036	1.173	(1.010, 1.363)
高血压	1.012	0.293	8.356	0.006	2.812	(1.637, 4.803)
文化程度	-0.097	0.305	0.101	0.751	0.908	(0.499, 1.651)
体力活动	-0.826	0.297	7.716	0.005	0.438	(0.245, 0.784)

3.1 控制血糖，关注HbA1C

Færch等[10]的研究表明，HbA1C平均为7.4%者与5.9%者相比，发生心血管疾病的危险性有会明显的增加。Xu等[11]的研究也显示，HbA1C大于8.5%的糖尿病患者与HbA1C 7.5%~8.4%者相比，其CHD死亡的风险比是2.11(95% CI：1.37~3.25)。本研究结果显示，2型糖尿病患者HbA1C每升高1%，在控制其他混杂因素后，其并发CHD的OR为1.173(95%CI:1.010~1.363)。HbA1C与FBG、2h-PG密切相关，FBG与2h-PG的检测结果易受患者情绪、抽血时间、使用胰岛素等多种因素的影响，且每次检测结果只代表当时的血糖水平。但HbA1C却反映4~8周内糖尿病患者的平均血糖水平和糖代谢的总体情况，很少受短期血糖波动的影响[12-153]。因此，在2型糖尿病并发CHD的预防工作中，检测FBG与2h-PG的同时还要密切关注其HbA1C。

3.2 控制肥胖、降低血脂

剑桥大学的一项研究证实，在BMI大于20 kg/m^{2}的2型糖尿病肥胖患者，在调整混杂因素后，其BMI每增加1 kg/m^2，发生心血管疾病的HR为1.07(95% CI：1.03~1.11)[16]。本研究结果显示，2型糖尿病患者BMI每增加1 kg/m^2，在控制其他混杂因素后，其并发CHD的OR为1.176(95CI%:1.029~1.343)。Wang等[18]的研究结果表明，2型糖尿病患者的LDL-C每增加1 mmol/L，其发生心血管疾病病死率的相对危险性(RR)为1.50(95% CI：1.25~1.80)。而Nichols等[19]的结果则显示，2型糖尿病患者血清HDL-C每增加一个6.5 mg/dl，其发生心血管疾病的风险则降低8% (HR=0.92；95%CI：0.84~1.01)。本研究结果显示，在控制其他混杂因素后，2型糖尿病患者LDL-C每升高1 mmol/L，其并发CHD的OR为2.646(95%CI :1.513~4.627)；而HDL-C每升高1 mmol/L，其并发CHD的OR为0.103(95%CI：0.017~0.628)。肥胖及脂肪代谢紊乱可导致胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷，通过其诱导的毒性的模式，又使CHD等疾病的发病风险增加[17]。此外，很多降糖药物的副作用可使患者体质量增加，这使得管理2型糖尿病的超重或肥胖患者更更具挑战性[20]。

3.3 尽早治疗，适当降压

本研究结果显示，2型糖尿病患者如果同时伴有高血压，其并发CHD的危险性大幅度上升(OR=2.812，95%CI：1.637，4.803)。该结论与国内外的许多研究结果一致。Tsigos等[21]的研究还发现，2型糖尿病患者的血压与心血管疾病上升的曲线呈J型。当降压治疗方案SBP值低于120~125 mmHg、DBP低于70~75 mmHg时，发生心血管事件的危险性反而增加。因此，尤其是老年2型糖尿病患者血压控制不必追求“越低越好”。多数降压药物具有升高血糖的副作用，对2型糖尿病患者尽早治疗和适当降压才是糖尿病现代管理思想的基础[22]。

3.4 坚持有氧运动，预防CHD

本研究结果显示，在控制其他混杂因素后，2型糖尿病患者的病程每延长1年，其并发CHD的OR为1.449(95%CI：1.097~1.914)；参加体力活动每增加1个等级，其并发CHD的OR为0.438(95% CI：0.245~0.784)。该结果与国外的很多研究结论相似。Faglia等[23]的研究表明，糖尿病病程每增加1年，其发生心血管事件的风险比为1.06(HR=1.06；95% CI：1.008~1.106)。Karjalainen等[24]研究证实，缺乏体力活动与2型糖尿病患者心脏恢复功能下降有关(r=0.38，P=0.006)。Prior等[23]对BMI 27~35 kg/m^{2}年龄为60~65岁的2型糖尿病患者进行运动实验研究，经过6个月的减肥加有氧运动训练后，最大耗氧量增加18%(P=0.02)；减少体内脂肪8%(P<0.02)；体内胰岛素敏感性增加21%。

总之，2型糖尿病并发CHD的主要危险因素包括肥胖、高血糖、高血脂、高血压和缺乏体力活动，且随着糖尿病病程的延长危险性逐渐增加，因此，不论是2型糖尿病患者或者2型糖尿病并发CHD患者均迫切需要更有效的防治和管理。中国大庆的一项研究表明，对于糖耐量减低者，在综合生活方式干预组与对照者相比，糖尿病发病的危险率比为0.49(95% CI：0.33~0.73)[26]。另外，很多国家所采取的“生活方式咨询”、“糖尿病护理协议”和“基于计算机的糖尿病自我管理干预”等均是很有效的的管理方法[27-29]。

参考文献：

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 2-51.
[2] Pinkney J, Tomlinson J, Stenhouse E. Nutritional and therapeutic interventions for diabetes and metabolic syndrome[M]. Amsterdam: Elsevier, 2012: 15-27.
[3] Sarwar N, Gao P. Emerging Risk Factors Collaboration, Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies[J]. The Lancet, 2010, 375(9733): 2215-22.
[4] 中华人民共和国卫生部. 冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准(2010年版)[M]. 北京: 中国标准出版社, 2010: 1-15.
[5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2011, 3(5): 42-93.
[6] Mason P, Kearns A. Physical activity and mental wellbeing in deprived neighbourhoods[J]. Ment Health Phys Act, 2013, 6(2): 111-7.
[7] Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity[J]. Med Sci Sports Exerc, 2003, 35(8): 1381-95.
[8] Bardenheier BH, Bullard KM, Caspersen CJ, et al. A novel use of structural equation models to examine factors associated with prediabetes among adults aged 50 years and older[J]. Diabetes Care, 2013, 36(9): 2655-62.

[9] Guy De Backer, Ettore Ambrosioni, Knut Borch-Johnsen, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)[J]. Eur Heart J, 2012, 65 (10): 937-9.

[10] Færch K, Witte DR, Tabák AG, et al. Trajectories of cardiometabolic risk factors before diagnosis of three subtypes of type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the longitudinal Whitehall II cohort study[J]. Lancet Diabe Endocrin, 2013, 1(1): 43-51.

[11] Xu L, Chan WM, Hui YF, et al. Association between HbA1c and cardiovascular disease mortality in older Hong Kong Chinese with diabetes[J]. Diabet Med, 2012, 29(3): 393-8.

[12] 沈雄文, 孙关忠, 裘敏丽, 等. 空腹和餐后2h血糖与糖化血红蛋白关联度的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(16): 2083-4, 2086.

[13] 陈 妍, 刘建国, 徐 磊, 等. 空腹血糖、餐后2h血糖及糖化血红蛋白对糖尿病的诊断价值[J]. 郑州大学学报(医学版), 2012, 47(4): 534-6.

[14] 周瑞芳, 付小蕾. 2型糖尿病患者糖化血红蛋白与空腹血糖、餐后2h血糖的关系[J]. 山西中医学院学报, 2013, 14(1): 62-3.

[15] 张丽侠, 郑丽丽, 阎西艴, 等. 强化降糖对2型糖尿病血管并发症的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2010, 45(2): 296-8.

[16] Zhang Y, Lee ET, Howard BV, et al. Insulin resistance, incident cardiovascular diseases, and decreased kidney function among nondiabetic American Indians: the Strong Heart Study[J]. Diabetes Care, 2013, 36(10): 3195-200.

[17] Wormser D, Kaptoge S . Emerging Risk Factors Collaboration, Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies [J]. The Lancet, 2011, 377 (9771): 1085-95.

[18] Wang Y, Lammi-Keefe CJ, Hou L, et al. Impact of low-density lipoprotein cholesterol on cardiovascular outcomes in People with type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2013, 102(1): 65-75.

[19] Nichols GA, Vupputuri S, Rosales AG. Change in High-Density lipoprotein cholesterol and risk of subsequent hospitalization for coronary artery disease or stroke among patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Am J Cardiol, 2011, 108(8): 1124-8.

[20] Scheen AJ, Van Gaal LF. Combating the dual burden: therapeutic targeting of common pathways in obesity and type 2 diabetes[J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2014, 2(11): 911-22.

[21] Tsigos C, Bitzur R, Kleinman Y, et al. Targets for body fat, blood pressure, lipids, and glucose-lowering interventions in healthy older People[J]. Diabetes Care, 2013, 36(Suppl 2): S292-300.

[22] Parati G, Bilo G, Ochoa JE. Benefits of tight blood pressure control in diabetic patients with hypertension[J]. Diabetes Care, 2011, 34 (Supplement 2): S297-303.

[23] Faglia E, Fabrizio F, Patrizia C, et al. Cardiac events in 735 type 2 diabetic patients who underwent screening for unknown asymptomatic coronary heart disease[J]. Diabetes Care, 2002, 25 (11): 2032-6.

[24] Karjalainen JJ, Kiviniemi AM, Hautala AJ, et al. Determinants of heart rate recovery in coronary artery disease patients with and without type 2 diabetes[J]. Auton Neurosci, 2012, 171(2): 79-84.

[25] Prior SJ, Blumenthal JB, Katzel LI, et al. Increased skeletal muscle capillarization after aerobic exercise training and weight loss improves insulin sensitivity in adults with IGT[J]. Diabetes Care, 2014, 37(5): 1469-75.

[26] Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study[J]. Lancet, 2008, 371 (9626): 1783-9.

[27] Morrison F, Shubina M, Turchin A. Lifestyle counseling in routine care and long-term glucose, blood pressure, and cholesterol control in patients with diabetes[J]. Diabetes Care, 2012, 35(2): 334-41.

[28] Cleveringa FW, Welsing PJ. Maureen van den Donk,et al. Cost-Effectiveness of the Diabetes Care Protocol,a Multifaceted Computerized Decision Support Diabetes Management Intervention That Reduces Cardiovascular Risk[J]. Diabetes Care, 2010, 33(2): 258-63.

[29] Ferrannini E. Definition of intervention points in prediabetes[J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2014, 2(8): 667-75.